

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



549925

(43) 国際公開日  
2004 年 10 月 7 日 (07.10.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/085358 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07C 41/54, 43/315 (74) 代理人: 青木 篤, 外(AOKI, Atsushi et al.); 〒1058423 東京都港区虎ノ門三丁目 5 番 1 号 虎ノ門 3 7 森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/003908
- (22) 国際出願日: 2004 年 3 月 23 日 (23.03.2004) (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2003-085490 2003 年 3 月 26 日 (26.03.2003) JP  
特願2003-085489 2003 年 3 月 26 日 (26.03.2003) JP  
特願2003-085491 2003 年 3 月 26 日 (26.03.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本カーバイド工業株式会社 (NIPPON CARBIDE KOGYO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1088466 東京都港区港南 2 丁目 1 1 番 1 9 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 三田 真哉 (MITA, Shinya) [JP/JP]; 〒9300103 富山県富山市北代 2 3 5 - 4 2 Toyama (JP). 柿沼 真一 (KAKINUMA, Shinichi) [JP/JP]; 〒9370801 富山県魚津市新金屋 1 - 9 - 1 1 Toyama (JP). 室谷 昌宏 (MUROTANI, Masahiro) [JP/JP]; 〒9300901 富山県富山市手屋 1 丁目 1 0 - 2 6 Toyama (JP).
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING TETRAALKOXYPROPANE AND DERIVATIVE THEREOF

(54) 発明の名称: テトラアルコキシプロパン及びその誘導体の製造方法

(57) Abstract: Methyl vinyl ether to be used as a starting material in synthesizing a tetraalkoxypropane (in particular, 1,1,3,3-tetramethoxypropane), which is usable as a starting material in producing pyrazole derivatives and pyrimidine derivatives serving as intermediates in producing drugs and agricultural chemicals and also useful as a highly reactive skeleton forming agent, is in the form of a gas and, therefore, can be hardly used in industrial production processes. Under these circumstances, a tetraalkoxypropane, which is useful as a skeleton forming agent for pyrazole derivatives and pyrimidine derivatives serving as intermediates in producing drugs and agricultural chemicals, can be easily produced on an industrial scale by starting with industrially usable propoxyvinyl ether without resort to the gaseous methyl vinyl ether.

(57) 要約: 医薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の原料などに用いられる高反応性を有する骨格形成剤としても有用なテトラアルコキシプロパン、特に 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの合成原料であるメチルビニルエーテルはガス状であり、工業的な製造に使用することは困難であったのに鑑み、ガス状のメチルビニルエーテルを用いることなく、工業的に使用可能なプロポキシビニルエーテルを原料とすることにより、医薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンを工業的規模で容易に製造する。

WO 2004/085358 A1

## 明 細 書

## テトラアルコキシプロパン及びその誘導体の製造方法

## 技術分野

本発明は、例えば医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等の原料などに用いることができる、高反応性を有する骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンの製造方法並びにそれを用いるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等のテトラアルコキシプロパン誘導体の製造方法に関する。

## 背景技術

従来より、1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンに関しては公知であり、例えば特開昭57-158735号公報(1982)及び薬学雑誌 82、1962, 第269～273頁に、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンの製造方法が記載されている。これらの文献によれば、オルソギ酸エステル約3モルとエステルに対応するビニルエーテル1モルとから目的物である1, 1, 3, 3-テトラメトキシ(又はエトキシ)プロパンなどが合成されている。

対称又は非対称のテトラアルコキシプロパンをピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等のテトラアルコキシプロパン誘導体を骨格形成剤に利用する方法は知られており、例えば特公昭28-3825号公報及び特公昭29-8421号公報には、2-アミノピリミジンに代表されるピリミジン誘導体の合成方法が開示されている。また、米国特許第3, 925, 552号明細書には1-カルボキシアミジノピラゾールに代表されるピラゾール誘導体の合成方法が記載

されている。これらの文献によれば、目的物であるピリミジン誘導体やピラゾール誘導体は、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンや1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンから転化させることによって得られる。

しかし、例えば1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを合成するためには、オルソギ酸メチルと対応するビニルエーテルとしてメチルビニルエーテルを用いる必要があったが、メチルビニルエーテルはガス状態であるので、実験室での1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの合成は可能であるが、工業的に大量のメチルビニルエーテルなどを使用することは困難であった。

また、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンの合成には、オルソギ酸エチルと対応するエチルビニルエーテルを用いるが、エチルビニルエーテルは沸点が36～37℃の特殊引火物であり、大量に使用することはメチルビニルエーテルと同様に工業的に困難であった。

そして骨格形成剤として有用な1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンや1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンは、例えば特開昭57-158735号公報に記載されるように、その合成過程においてオルソギ酸アルキル及びそれと対応するビニルエーテルを使用する。また、例えば特開昭58-96037号公報に示されるように、ギ酸アルキル、オキシラン及びギ酸アルキルに対応するビニルエーテルから製造される。

具体的には、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを合成するためには、オルソギ酸メチルと対応するメチルビニルエーテルを使用し、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンを合成するためには、オルソギ酸エチルと対応するエチルビニルエーテルを使用する。また、骨格形成剤として有用な1, 3, 3-トリエトキシ-1

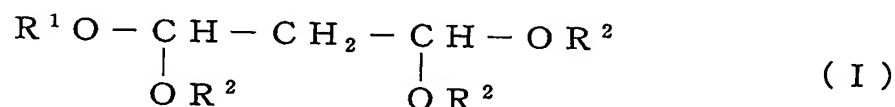
ーメチルエーテルや1, 3, 3-トリメトキシ-1-エチルエーテルの製造に関しても、同様にメチルビニルエーテル又はエチルビニルエーテルの使用が必須である。

#### 発明の開示

本発明は、1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンを製造するに際して、工業的に利用可能なビニルエーテルを用いて、1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンを工業的に製造することを目的とする。

本発明はまた医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体などのテトラアルコキシプロパン誘導体を工業的に製造することができる方法を提供することを目的とする。

本発明の第一の態様に従えば、式(I)：



(式中、 $\text{R}^1$ は $\text{CH}_3$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5$ 又は $\text{C}_3\text{H}_7$ を示し、 $\text{R}^2$ は独立に $\text{CH}_3$ 又は $\text{C}_2\text{H}_5$ を示す)

で表される1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンの製造方法において、式(II)：



(式中、 $\text{R}^2$ は上に定義した通りである)

で表されるオルソギ酸エステル及び式(III)：

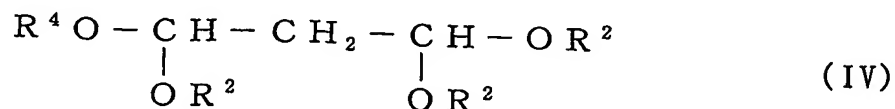


(式中、 $\text{R}^3$ は $\text{C}_3\text{H}_7$ を示す)

で表されるビニルエーテルを原料として用いる1, 1, 3, 3-テ

トラアルコキシプロパンの製造方法が提供される。

本発明の第二の態様によれば、式 (IV) :



(式中、 $\text{R}^4$ は $\text{CH}_3$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{C}_3\text{H}_7$ 又は $\text{C}_4\text{H}_9$ を示し、 $\text{R}^2$ は独立に $\text{CH}_3$ 又は $\text{C}_2\text{H}_5$ を示す)

で表されるテトラアルコキシプロパンを原料として用いるテトラアルコキシプロパン誘導体の製造方法が提供される。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施形態について詳しく説明する。

本発明者等は、高反応性を有する骨格形成剤であり、例えば、医薬農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等テトラアルコキシプロパン誘導体の原料に使用される他、広範な用途を持つテトラアルコキシプロパンを工業的に利用可能なビニルエーテルから合成することを目的に研究を行い、比較的沸点が高いプロポキシビニルエーテルを使用することが上記不利益性を解消して新規で非対称な1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-又はiso-)プロポキシプロパン及び1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-又はiso-)プロポキシプロパンが製造できると共に、プロポキシビニルエーテルを用いても1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンや1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが合成できることを見出し、本発明を完成した。更に、これらの混合ビニルエーテルを用いてピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等のテトラアルコキシプロパン誘導体が容易に合成できることを見出し、本発明を完成した。

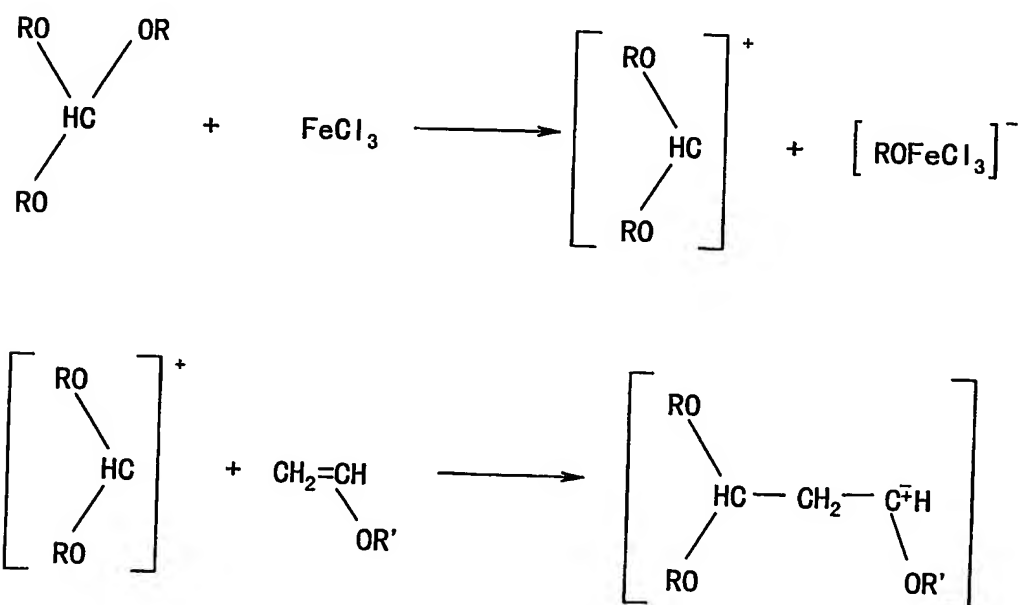
通常、例えば医薬農薬中間体であるピラゾールやピリミジンの原料などとして有用で高反応性を有する骨格形成剤等の優れた性質を有

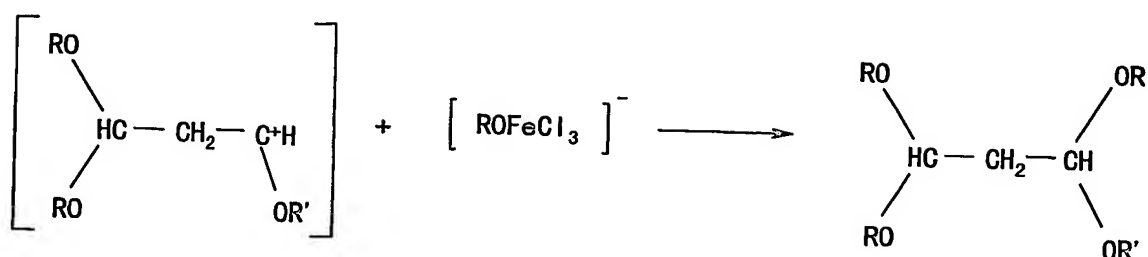
し、原料として極めて有用である 1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンの製法としては、オルソギ酸エステルと対応するビニルエーテルを用いて合成される。1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを製造する場合には、オルソギ酸メチルに対応するビニルエーテルとしてガス状のメチルビニルエーテルを用いなければならない、工業的に大量に製造するのは困難であった。

また、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンを製造する場合、オルソギ酸エチルに対応するビニルエーテルとして特殊引火物のエチルビニルエーテルを用いなければならない、やはり工業的に大量に製造するのは困難であった。

本発明者等は、新規で非対称な 1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンを合成する目的でオルソギ酸エステルにプロピルビニルエーテルを反応させ、目的物を得たが、前記非対称体の他に、工業的規模に適した製造原料であるプロポキシビニルエーテルから対称体を製造する方法を確立することに成功した。

上記新規で非対称な 1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンの生成は次のような反応式に従うものと考えられる。





次いで、この新規で非対称な 1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンは、上記生成物とアルコキシ交換反応により、1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンになるものと考えられる。

また、アルコキシ交換反応によって上記非対称体の他に対称なテトラアルコキシプロパンも生成するが、対称体と非対称体の生成比は、原料であるプロポキシビニルエーテルとオルソギ酸トリアルキルのモル比と反応温度を変えることによって任意に調整することができる。例えばオルソギ酸エステルを大過剰に使用した系では優先的に対称体が生成し、且つ収率の観点からもビニルエーテルを有効に利用することができる。尚、過剰量のオルソギ酸エステルは回収して再利用可能である。

本発明化合物の具体的な合成法としては、例えば次のような方法を挙げることができる。

例えばガラス製のフラスコ中に、プロピルビニルエーテルを入れて加熱した後、反応触媒として、例えば無水塩化鉄(III)、三フッ化ホウ素等のルイス酸化合物を、ビニルエーテル 100 重量部に対して、約 0.5 ~ 2.0 部添加し、攪拌しながら、例えばオルソギ酸メチル等のオルソエステルをビニルエーテル 1 モルに対して、約 1.0 ~ 1.3 モル添加し、例えば約 -30℃ ~ 約 50℃ で反応させる。

反応終了後、反応混合物を減圧蒸留することにより、先ず本発明

の新規化合物である 1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンが留出し、次いで 1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンが留出する。

次に、本発明によれば、テトラアルコキシプロパン誘導体を製造するに際して、その骨格形成剤であるテトラアルコキシプロパンの合成原料であるビニルエーテルを工業的に利用可能なプロポキシビニルエーテル又はブトキシビニルエーテルを用いて、例えば 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパン、1, 3, 3-トリメトキシ-1-（プロポキシ又はブトキシ）プロパン、1, 3, 3-トリエトキシ-1-（プロポキシ又はブトキシ）プロパン及びこれらの混合物を製造し、これらのテトラアルコキシプロパンを骨格形成剤としてテトラアルコキシプロパン誘導体の製造に使用する。

本発明においては、プロポキシビニルエーテル又はブトキシビニルエーテルとオルソギ酸トリアルキルをルイス酸触媒の存在下に反応させてテトラアルコキシプロパンを生成させる。オルソギ酸エステルとしては、オルソギ酸トリメチル、オルソギ酸トリエチル、オルソギ酸トリ（*n*-又は *i s o*-）プロピル及びオルソギ酸トリ（*n*-又は *i s o*-）ブチル等が使用できるが、オルソギ酸トリメチルの使用が入手の容易さなどの面でより好ましい。その使用量は、ビニルエーテル 1 モルに対して、1～10 モル程度である。

ルイス酸としては、三フッ化ホウ素、三フッ化ホウ素エーテレート、塩化アルミニウム（III）、塩化錫（II）、フッ化水素、塩化第二水銀及び塩化鉄（III）等が使用できるが、安全性、腐食性、操作性の観点から塩化鉄（III）が好ましい。その使用量は、ビニルエーテル 100 重量部に対して、約 0.5～2.0 重量部程度である。



反応温度は、例えば約 $-30^{\circ}\text{C}$ ～約 $50^{\circ}\text{C}$ 、反応時間は1～20時間である。

本発明においては、製造したテトラアルコキシプロパンに求核体を作用させて目的の化合物を合成する。前記目的物としては、2-アミノピリミジンや1-カルボキシアミジノピラゾール等が挙げられるが、これらの合成原料であるテトラアルコキシプロパンとしては、対称体、非対称体及びこれらの混合物を使用することができる。

#### 実施例

以下に実施例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明をこれらの実施例に限定するものでないことはいうまでもない。

##### 例 1

温度計及び攪拌装置を備えた300mlの四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル106.1g(1.0モル)を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄(III)0.3g(0.002モル)を加え、 $-15^{\circ}\text{C}$ を保ちながらi s o-プロピルビニルエーテル81.8g(0.95モル)を5時間かけて添加した後、2時間熟成させた。この段階での反応液重量%は178.7gであり、目的とする1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの濃度は7.1%であった(生成率7.7%)。

##### 例 2

温度計及び攪拌装置を備えた300mlの四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル106.1g(1.0モル)を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄(III)0.3g(0.002モル)を加え、 $2^{\circ}\text{C}$ を保ちながらi s o-プロピルビニルエーテル81.8g(0.95モル)を5時間かけて添加した後、その温度で2時間熟成させた。この段階での反応液重量%は180.0gであり、目的とする1

， 1， 3， 3－テトラメトキシプロパンの濃度は 9． 0 %であった（生成率 9． 9 %）。

### 例 3

温度計及び攪拌装置を備えた 3 0 0 m l の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 1 0 6． 1 g（1． 0 モル）を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄（III） 0． 3 g（0． 0 0 2 モル）を加え、3 5 °Cを保ちながら i s o－プロピルビニルエーテル 8 1． 8 g（0． 9 5 モル）を 5 時間かけて添加した後、その温度で 2 時間熟成させた。この段階での反応液重量%は 1 7 7． 6 g であり、目的とする 1， 1， 3， 3－テトラメトキシプロパンの濃度は 3． 6 %であった（生成率 3． 9 %）。

### 例 4

温度計及び攪拌装置を備えた 2 0 0 0 m l の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 5 4 1． 4 g（純度 9 8 %、5． 0 0 m o l）を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄（III） 1． 6 g（0． 0 1 m o l）を加え、－ 5 ～ 0 °Cを保ちながら n－プロピルビニルエーテル 4 1 3． 3 g（純度 9 9 %、4． 7 5 m o l）を約 5 時間かけて添加した後、攪拌下に室温で 1 夜放置した。その後、反応液に炭酸ナトリウム 1 0． 6 g を加え、吸引濾過した後、減圧蒸留して、濃度 6 0． 2 %の 1， 3， 3－トリメトキシ－1－（n－プロポキシ）プロパンと濃度 3 2． 5 %の 1， 1， 3， 3－テトラメトキシプロパンを含む混合物 6 2 1． 0 g（n－プロピルビニルエーテルからの収率 6 6． 8 %）を得た。

### 例 5

温度計及び攪拌装置を備えた 2 0 0 0 m l の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 5 4 1． 4 g（純度 9 8 %、5． 0 0 m o l）を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄（III） 1． 6 g（0． 0 1 m

o 1) を加え、 $-5 \sim 0^{\circ}\text{C}$ を保ちながら i s o - プロピルビニルエーテル 413.3 g (純度 99%、4.75 mol) を約 5 時間かけて添加した後、攪拌下に室温で 1 夜放置した。その後、反応液に炭酸ナトリウム 10.6 g を加え、吸引濾過した後、減圧蒸留して、濃度 62.9% の 1, 3, 3 - トリメトキシ - 1 - (i s o - プロポキシ) プロパンと濃度 23.5% の 1, 1, 3, 3 - テトラメトキシプロパンを含む混合物 607.5 g (i s o - プロピルビニルエーテルからの収率 70.0%) を得た。

#### 例 6

温度計及び攪拌装置を備えた 2000 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 541.4 g (純度 98%、5.00 mol) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 1.6 g (0.01 mol) を加え、 $-5 \sim 0^{\circ}\text{C}$ を保ちながら n - ブチルビニルエーテル 480.5 g (純度 99%、4.75 mol) を約 5 時間かけて添加した後、攪拌下に室温で 1 夜放置した。その後、反応液に炭酸ナトリウム 10.6 g を加え、吸引濾過した後、減圧蒸留して、濃度 62.1% の 1, 3, 3 - トリメトキシ - 1 - (n - ブトキシ) プロパンと濃度 29.5% の 1, 1, 3, 3 - テトラメトキシプロパンを含む混合物 564.3 g (n - ブチルビニルエーテルからの収率 57.1%) を得た。

#### 例 7

温度計及び攪拌装置を備えた 2000 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 541.4 g (純度 98%、5.00 mol) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 1.6 g (0.01 mol) を加え、 $-5 \sim 0^{\circ}\text{C}$ を保ちながら i s o - ブチルビニルエーテル 485.5 g (純度 98%、4.75 mol) を約 5 時間かけて添加した後、攪拌下に室温で 1 夜放置した。その後、反応液に炭

酸ナトリウム 10.6 g を加え、吸引濾過した後、減圧蒸留して、濃度 58.2% の 1, 3, 3-トリメトキシ-1- (i s o-ブトキシ) プロパンと濃度 24.9% の 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを含む混合物 746.3 g (i s o-ブチルビニルエーテルからの収率 68.2%) を得た。

#### 例 8

温度計及び攪拌装置を備えた 300 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリエチル 148.1 g (1.0 モル) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、0℃を保ちながら n-プロピルビニルエーテル 81.5 g (0.95 モル) を 5 時間かけて添加した後、そのまま 1 時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度 39% の 1, 3, 3-トリエトキシ-1- (n-プロポキシ) プロパン 165.2 g (収率 28%) が得られた (114℃、 $6.7 \times 10^{-4}$  Mpa)。

#### 例 9

温度計及び攪拌装置を備えた 300 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリエチル 148.1 g (1.0 モル) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、-30℃を保ちながら i s o-プロピルビニルエーテル 81.5 g (0.95 モル) を 5 時間かけて添加した後、そのまま 1 時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度 73% の 1, 3, 3-トリエトキシ-1- (i s o-プロポキシ) プロパン 133.2 g (収率 42%) と 1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが収率 6.5% で得られた (111℃、 $6.7 \times 10^{-4}$  Mpa)。

#### 例 10

温度計及び攪拌装置を備えた 300 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリエチル 148.1 g (1.0 モル) を仕込み、攪拌しな

がら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、0℃を保ちながら *i*s o -プロピルビニルエーテル 81.5 g (0.95 mol) を5時間かけて添加した後、そのまま1時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度47%の1, 3, 3-トリエトキシ-1- (*i*s o -プロポキシ) プロパン 135.1 g (収率27%) と1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが収率13.6%で得られた (111℃、 $6.7 \times 10^{-4}$  Mpa)。

#### 例11

温度計及び攪拌装置を備えた300 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 106.1 g (1.0 mol) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、20～32℃を保ちながら *s*e c -ブチルビニルエーテル 106.1 g (0.95 mol) を5時間かけて添加した後、40℃に昇温し2時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度35%の1, 3, 3-トリメトキシ-1- (*s*e c -ブトキシ) プロパン 21.8 g (収率3.9%) が得られた (79℃、 $6.7 \times 10^{-4}$  Mpa)。

#### 例12: 2-アミノピリミジンの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた200 ml の四つ口フラスコに、攪拌下に濃塩酸 20.8 g (濃度35.6%、0.20 mol)、グアニジン塩酸塩 23.0 g (純度99.9%、0.24 mol) を投入した。次に例4の混合物 39.2 g (純度92.6%、0.20 mol) を徐々に加えた後、槽内を65℃迄加熱し、3時間攪拌を継続した。その後液温を15℃を保ちながら濃度32%の水酸化ナトリウム水溶液 39.4 g を加えた。HPLC分析による反応混合物中の2-アミノピリミジンの生成率は72.6%であった。

例13：2-アミノピリミジンの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた200mlの四つ口フラスコに、攪拌下に濃塩酸20.8g（濃度35.6%、0.20mol）、グアニジン塩酸塩23.0g（純度99.9%、0.24mol）を投入した。次に例5の混合物42.4g（純度86.4%、0.20mol）を徐々に加えた後、槽内を65℃迄加熱し、3時間攪拌を継続した。その後液温を15℃に保ちながら濃度32%の水酸化ナトリウム水溶液38.9gを加えた。HPLC分析による反応混合物中の2-アミノピリミジンの生成率は72.8%であった。

例14：2-アミノピリミジンの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた200mlの四つ口フラスコに、攪拌下に濃塩酸20.8g（濃度35.6%、0.20mol）、グアニジン塩酸塩23.0g（純度99.9%、0.24mol）を投入した。次に例6の混合物41.5g（純度91.6%、0.20mol）を徐々に加えた後、槽内を65℃迄加熱し、3時間攪拌を継続した。その後液温を15℃に保ちながら濃度32%の水酸化ナトリウム水溶液40.3gを加えた。HPLC分析による反応混合物中の2-アミノピリミジンの生成率は73.3%であった。

例15：2-アミノピリミジンの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた200mlの四つ口フラスコに、攪拌下に濃塩酸20.8g（濃度35.6%、0.20mol）、グアニジン塩酸塩23.0g（純度99.9%、0.24mol）を投入した。次に例7の混合物46.0g（純度83.2%、0.20mol）を徐々に加えた後、槽内を65℃迄加熱し、3時間攪拌を継続した。その後液温を15℃に保ちながら濃度3

2 % の水酸化ナトリウム水溶液 40.4 g を加えた。HPLC 分析による反応混合物中の 2-アミノピリミジンの生成率は 73.6 % であった。

例16：1-カルボキシアミジノピラゾールの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた 200 ml の四つ口フラスコに、攪拌下に蒸留水 50.0 g 及び重炭酸アミノグアニジン 27.3 g (純度 99.8 %、0.20 mol) を入れた後、濃塩酸 41.0 g (濃度 35.6 %、0.40 mol) を 30 分かけて添加した。次いで槽内を 80 °C 迄加熱し、例 4 の混合物 39.2 g (純度 92.6 %、0.20 mol) を 2 時間 50 分にわたって添加した後、更に 1 時間 30 分攪拌を継続した (HPLC 分析による反応液中の目的物の生成率は 96.1 %)。次いで氷冷し、そのまま 1 夜放置した後、析出した淡黄色固体を濾過し、針状の湿固体 22.6 g (収率 63.4 %) を得た。

例17：1-カルボキシアミジノピラゾールの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた 200 ml の四つ口フラスコに、攪拌下に蒸留水 50.0 g 及び重炭酸アミノグアニジン 27.3 g (純度 99.8 %、0.20 mol) を入れた後、濃塩酸 41.0 g (濃度 35.6 %、0.40 mol) を 30 分かけて添加した。次いで槽内を 80 °C 迄加熱し、例 5 の混合物 42.6 g (純度 86.4 %、0.20 mol) を 2 時間 50 分にわたって添加した後、更に 2 時間攪拌を継続した (HPLC 分析による反応液中の目的物の生成率は 92.6 %)。次いで氷冷し、そのまま 1 夜放置した後、析出した黄色固体を濾過し、針状の湿固体 21.8 g (収率 64.7 %) を得た。

例18：1-カルボキシアミジノピラゾールの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた 200 ml の四つ口フ

ラスコに、攪拌下に蒸留水 50.0 g 及び重炭酸アミノグアニジン 27.3 g (純度 99.8%、0.20 mol) を入れた後、濃塩酸 41.0 g (濃度 35.6%、0.40 mol) を 30 分かけて添加した。次いで槽内を 80℃迄加熱し、例 6 の混合物 41.8 g (純度 91.6%、0.20 mol) を 2 時間 30 分にわたって添加した後、更に 2 時間攪拌を継続した (HPLC 分析による反応液中の目的物の生成率は 95.1%)。次いで氷冷し、そのまま 1 夜放置した後、析出した淡黄色固体を濾過し、針状の湿固体 23.0 g (収率 64.0%) を得た。

例 19: 1-カルボキシアミジノピラゾールの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた 200 ml の四つ口フラスコに、攪拌下に蒸留水 50.0 g 及び重炭酸アミノグアニジン 27.3 g (純度 99.8%、0.20 mol) を入れた後、濃塩酸 41.0 g (濃度 35.6%、0.40 mol) を 30 分かけて添加した。次いで槽内を 80℃迄加熱し、例 7 の混合物 46.2 g (純度 83.2%、0.20 mol) を 2 時間 30 分にわたって添加した後、更に 2 時間攪拌を継続した (HPLC 分析による反応液中の目的物の生成率は 93.6%)。次いで氷冷し、そのまま 1 夜放置した後、析出した淡黄色固体を濾過し、針状の湿固体 21.0 g (収率 60.7%) を得た。

例 20 (比較例): 2-アミノピリミジンの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた 200 ml の四つ口フラスコに、攪拌下に濃塩酸 20.8 g (濃度 35.6%、0.20 mol)、グアニジン塩酸塩 23.0 g (純度 99.9%、0.24 mol) を投入した。次に 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン 33.5 g (純度 98.0%、0.20 mol) を徐々に加えた後、槽内を 65℃迄加熱し、3 時間攪拌を継続した。その後液温



を 15℃ に保ちながら濃度 32% の水酸化ナトリウム水溶液 38.9 g を加えた。HPLC 分析による反応混合物中の 2-アミノピリミジンの生成率は 79.4% であった。

例 21 (比較例) : 1-カルボキシアミジノピラゾールの合成

温度計、ジムロート及び攪拌装置を備えた 300 ml の四つ口フラスコに、攪拌下に蒸留水 75.0 g 及び重炭酸アミノグアニジン 40.9 g (純度 99.8%、0.30 mol) を入れた後、濃塩酸 61.6 g (濃度 35.6%、0.60 mol) を 45 分かけて添加した。次いで槽内を 80℃ 迄加熱し、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン 50.2 g (純度 98%、0.30 mol) を 3 時間 30 分にわたって添加した後、更に 10 分間攪拌を継続した (HPLC 分析による反応液中の目的物の生成率は 97.3%)。次いで氷冷し、そのまま 1 夜放置した後、析出した淡黄色固体を濾過し、針状の湿固体 37.0 g (収率 71.5%) を得た。

以下に各物質の分析結果を記載する。

1) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-プロポキシ)プロパン  
<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 0.94(t, J=14.9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 1.62(m, 2H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 1.91(m, 2H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 3.34(s, 9H, CH<sub>3</sub>-O-), 3.42(m, 2H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 4.52(m, 2H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 10.6(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 23.0(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 36.6(>CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 52.7(CH<sub>3</sub>-O-), 52.8(2C, CH<sub>3</sub>-O-), 67.9(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 101.0(CH<sub>3</sub>-O-CH(OCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<), 101.8(CH<sub>3</sub>-O-CH(OCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<)

IR分析

<u>特性吸収帯 / <math>\text{cm}^{-1}</math></u>	<u>帰 属</u>	<u>強 度</u>
2939	C-H(逆対称伸縮)	vs
1116	C-O(伸縮振動)	vs
1386	C-H(面内変角振動)	m
905	指紋領域	w

2) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(i s o-プロポキシ)プロパン

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, 200\text{MHz})$

$\delta$  (ppm); 1.15, 1.22 (d,  $J=6.0$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-}$ )、1.91(m, 1H,  $>\text{CH-CH}_2\text{-CH}<$ )、3.31(s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-O-}$ )、3.33(s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-O-}$ )、3.34(s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-O-}$ )、3.86(m, 1H,  $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-}$ )、4.62(t,  $J=11.7$ , 1H,  $\text{CH}_3\text{-O-CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}<$ )、4.49(t,  $J=12.1$ , 1H,  $\text{CH}_3\text{-O-CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}<$ )

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, 200\text{MHz})$

$\delta$  (ppm); 22.1, 23.1 ( $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-}$ )、37.0( $>\text{CH-CH}_2\text{-CH}<$ )、51.6, 52.7, 53.0( $\text{CH}_3\text{-O-}$ )、69.1( $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-}$ )、99.2( $\text{CH}_3\text{-O-CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}<$ )、101.9( $\text{CH}_3\text{-O-CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}<$ )

IR分析

<u>特性吸収帯 / <math>\text{cm}^{-1}</math></u>	<u>帰 属</u>	<u>強 度</u>
2974	C-H(逆対称伸縮)	vs
1113	C-O(伸縮振動)	vs
1383	C-H(面内変角振動)	m
905	指紋領域	w

3) 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-プロポキシ)プロパン

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, 200\text{MHz})$

$\delta$  (ppm); 0.93(t,  $J=14.9$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$ )、1.20(t,  $J=14.3$  Hz, 9H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$ )、1.61(m, 2H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$ )、1

.96(m, 2H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 3.54(m, 6H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 3.66(m, 2H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 4.62(m, 2H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 10.7(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 15.4(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 23.2(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 38.2(>CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 61.3(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 67.6(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 100.3(>CH-CH<sub>2</sub>-CH<)

#### IR分析

特性吸収帯 / c m <sup>-1</sup>	帰 属	強 度
2976	C-H(逆対称伸縮)	vs
1116	C-O(伸縮振動)	vs
1376	C-H(面内変角振動)	m
590	指紋領域	w

4) 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(isopropoxi)プロパン

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 1.16, 1.22(m, 9H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 1.20(m, 6H, CH<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 1.93(m, 1H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 3.51(m, 2H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 3.58(m, 4H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 3.87(m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 4.64(t, J=11.7Hz, 2H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 15.4(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 22.3, 23.3(CH<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 38.9(CH<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 60.2, 61.2, 61.5(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 68.7(CH<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 98.8(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<), 100.4(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<)

#### IR分析

特性吸収帯 / c m <sup>-1</sup>	帰 属	強 度
2975	C-H(逆対称伸縮)	vs

1114	C-O(伸縮振動)	vs
1380	C-H(面内変角振動)	m
592	指紋領域	w

5) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(sec-ブトキシ)プロパン

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 0.91(m, 3H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 1.11(d, J=6.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 1.20(m, 2H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 1.52(m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 1.92(m, 2H, >CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 3.31(s, 3H, CH<sub>3</sub>-O-), 3.33(s, 3H, CH<sub>3</sub>-O-), 3.34(s, 3H, CH<sub>3</sub>-O-), 4.5(m, 1H, CH<sub>3</sub>-O-CH(OCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<), 4.6(m, 1H, CH<sub>3</sub>-O-CH(OCH<sub>3</sub>)-CH<)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 10.1, 9.6(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 19.4, 20.4(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 29.3, 30.1(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 36.1, 37.1(>CH-CH<sub>2</sub>-CH<), 51.8(CH<sub>3</sub>-O-), 52.8(CH<sub>3</sub>-O-), 53.1(CH<sub>3</sub>-O-), 73.9, 74.9(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-O-), 98.9(CH<sub>3</sub>-O-CH(OCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<), 100.2, 101.8(CH<sub>3</sub>-O-CH(OCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<)

IR分析

<u>特性吸収帯 / c m<sup>-1</sup></u>	<u>帰 属</u>	<u>強 度</u>
2955	C-H(逆対称伸縮)	vs
1117	C-O(伸縮振動)	vs
1387	C-H(面内変角振動)	m
907	指紋領域	w

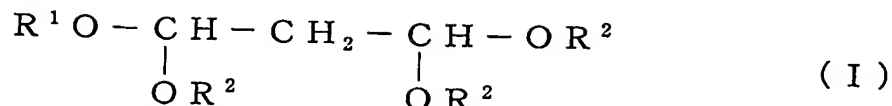
産業上の利用可能性

本発明によれば、工業的に使用可能なプロポキシビニルエーテル

を使用することにより、医農薬中間体であるピラゾールやピリミジンの原料などに用いられる高反応性を有する、骨格形成剤としても有用な 1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンを工業的規模で製造することができる。

## 請 求 の 範 囲

1. 式 (I) :



(式中、 $\text{R}^1$ は $\text{CH}_3$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5$ 又は $\text{C}_3\text{H}_7$ を示し、 $\text{R}^2$ は独立に $\text{CH}_3$ 又は $\text{C}_2\text{H}_5$ を示す)

で表される1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンの製造方法において、式 (II) :



(式中、 $\text{R}^2$ は上に定義した通りである)

で表されるオルソギ酸エステル及び式 (III) :

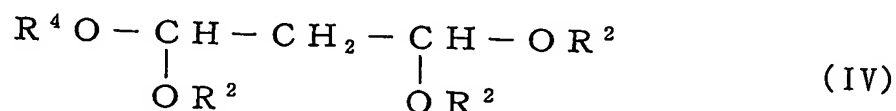


(式中、 $\text{R}^3$ は $\text{C}_3\text{H}_7$ を示す)

で表されるビニルエーテルを原料として用いることを特徴とする1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンの製造方法。

2. 前記テトラアルコキシプロパンがテトラメトキシプロパン、テトラエトキシプロパン、トリメトキシモノ (n-又はi s o-プロポキシ) プロパン及びトリエトキシモノ (n-又はi s o-プロポキシ) プロパンである請求項1に記載のテトラアルコキシプロパンの製造方法。

3. 式 (IV) :



(式中、 $\text{R}^4$ は $\text{CH}_3$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{C}_3\text{H}_7$ 又は $\text{C}_4\text{H}_9$ を示し、 $\text{R}^2$ は独

立に  $\text{CH}_3$  又は  $\text{C}_2\text{H}_5$  を示す)

で表されるテトラアルコキシプロパンを原料として用いることを特徴とするテトラアルコキシプロパン誘導体の製造方法。

4. 前記テトラアルコキシプロパン誘導体合成原料のテトラアルコキシプロパンがテトラメトキシプロパン、テトラエトキシプロパン、トリメトキシモノ（プロポキシ又はブトキシ）プロパン、トリエトキシモノ（プロポキシ又はブトキシ）プロパン又はその混合物である請求項3に記載のテトラアルコキシプロパン誘導体の製造方法。

5. テトラアルコキシプロパン誘導体がピリミジン誘導体又はピラゾール誘導体である請求項3に記載の製造方法。

6. ピリミジン誘導体が2-アミノピリミジンである請求項3又は5に記載の製造方法。

7. ピラゾール誘導体が1-カルボキシアミジノピラゾールである請求項3又は5に記載の製造方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/003908

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C41/54, C07C43/315

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> C07C41/54, C07C43/315

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2001-213829 A (Degussa Hyurusu AG.), 07 August, 2001 (07.08.01), & DE 10061211 A1 & US 2002/0040166 A1	1-2
A	JP 58-96037 A (BASF AG.), 07 June, 1983 (07.06.83), & EP 80118 A2 & US 4518785 A & DE 3145709 A	1-2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
10 June, 2004 (10.06.04)

Date of mailing of the international search report  
29 June, 2004 (29.06.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/003908

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The matter common to the inventions according to claims 1 and 2 and the inventions according to claims 3 to 7 resides in a compound represented by the formula (I) given in claim 1.

However, this compound is not novel but falls within the category of prior art, as disclosed in JP 57-158735 A (BASF Aktiengesellschaft), 30 September, 1982 (30.09.82). Thus, it is not a special technical feature in the meaning of the second sentence of PCT Rule 13.2.

Such being the case, there is no technical relevancy between the above 2 groups of inventions differing from each other involving the same or corresponding special technical features. (Continued to extra sheet.)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
Claims 1 and 2.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/003908

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

Thus, the present international application does not comply with the requirement of unity of invention.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2004/003908

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> C07C 41/54, C07C 43/315

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> C07C 41/54, C07C 43/315

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2001-213829 A (デグサーヒュルス アクチエンゲゼルシャフト) 2001.08.07 & DE 10061211 A1 & US 2002/0040166 A1	1-2
A	JP 58-96037 A (バスフ・アクチエンゲゼルシャフト) 1983.06.07 & EP 80118 A2 & US 4518785 A & DE 3145709 A	1-2

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10.06.2004

国際調査報告の発送日

29.6.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

山本 昌広

4 H

3345

電話番号 03-3581-1101 内線 3441

## 第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-2に記載された発明と、請求の範囲3-7に記載された発明に共通の事項は、請求の範囲1に記載された式(I)で表される化合物である。

しかしながら、この化合物は、文献 JP 57-158735 A (バspf・アクチュエゲゼルシャフト)、1982.09.30に開示されているように、新規でなく、先行技術の域を出ないから、PCT規則13.2の第2文の意味における特別な技術的特徴ではない。

したがって、上記の2つの発明群の間には、同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係は存在しないから、この国際出願は発明の単一性の要件を満たしていない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1、2

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。